

妊娠ラットとその胎仔のトリプトファン代謝 ～子宮内胎児発育不全 (IUGR) の影響～

佐野光枝¹、Véronique Ferchaud-Roucher²、Bertrand Kaeffer³、Guillaume Poupeau³、
Blandine Castellano³、Dominique Darmaun³

1. 滋賀県大・生活栄養、2. Mass Spectrometry Core Facility・CRNH、3. UMR 1280・INRA

【背景・目的】

必須アミノ酸の一つであるトリプトファン (L-Trp) は異化代謝されてセロトニン、メラトニン、ナイアシン等、複数の生理活性物質が作られる。胎盤ではこのトリプトファンの代謝酵素である IDO と TD0 が妊娠中期に発現していることが明らかになっているが、この発現が胎児の L-Trp 代謝に及ぼす影響については明らかになっていない。本研究は、妊娠ラットに安定同位体ラベルした L-Trp を投与することで、妊娠母体⇄胎盤⇄胎児間の L-Trp 及びその代謝産物の輸送及び代謝の特性を明らかにすると共に、低タンパク質摂取させた IUGR モデルラットへの影響を明らかにした。

【対象・方法】

Wistar 系妊娠ラットを 2 グループに分け、妊娠 2 日目からコントロール飼料 (18%カゼイン) または低タンパク質飼料 (8%カゼイン) を自由摂取させた。妊娠 20 日目 (Gestation day 20 ; G20) に麻酔下で ¹⁵N₂-L-Tryptophan を経静脈より 2 時間投与し、安楽死の後、血液 (母体、臍帯静脈、胎仔)、肝臓 (母体、胎仔)、胎盤、羊水を採取した。採取したサンプルは GC/MS を用いてラベル及び非ラベルの L-Trp 及びその代謝産物 (セロトニン、キヌレニン、キノリン酸) 含量を測定した。

【結果】

G20 では母体および胎児体重は低タンパク質飼料摂取 (LP) 群で有意に低かったが、体重当たりの飼料摂取量はコントロール飼料摂取 (Ctrl) 群と変わらなかった。

採取したサンプルの L-Trp、セロトニン、キヌレニン、キノリン酸含量を分析した結果、G20 では LP 群の母体の血中キノリン酸含量が Ctrl 群と比較して約 2 倍に増加し、羊水中の L-Trp 含量が約 0.8 倍に低下していた。同時に各サンプルの ¹⁵N₂ ラベル物質を分析した結果、G20 の LP 群においてセロトニンの生成が母体血で低下し、キノリン酸の生成 (輸送) 量が胎盤及び羊水中で低下していた。

【結論】

本研究の IUGR モデルラット (LP 群) において母体のセロトニン合成が低下したことから、セロトニンが関連した生理機能の低下が母体で起こっていることが示唆された。また LP 群においてキノリン酸の生成 (輸送) が胎児側のサンプルで低下していたことから、キノリン酸の代謝産物であるナイアシンの合成が低下し、NAD⁺ を補酵素とする酵素活性が胎児において低下している可能性が示唆された。